

# Úvodní přednáška

Bohuslav Melichar

Lékařská fakulta UP a FN Olomouc

# Medlov 2022

- Prošli jsme několik vln pandemie, která ještě nekončí
- Museli jsme pomáhat zvládat pandemii a současně se standardně starat o nemocné s nádorovým onemocněním
- Přišlo ale něco mnohem horšího
- Nemyslitelné se odehrává kousek odsud
- Kdykoliv slyšíme sirény, ptáme se, zda je to jen cvičný poplach
- Příležitost k sebereflexi a osobnímu růstu

# COVID-19 a česká onkologie

- Velkou část náporu nesly velké nemocnice, ve kterých pracujeme
- Navzdory všemu, co se píše a především navzdory chaotické politické strategii jsme obstáli
- Nemocnice se většinou přeměnily na infekční kliniky a často jediným oddělením, které pracovalo v běžném režimu byla onkologie
- Kvalita onkologické péče byla zachována
- Ze dne na den jsme dokázali převzít péči o onkologické pacienty prchající z válkou zasažené země

# Interní onkologie i infekční lékařství jsou obory vnitřního lékařství

- Kardiologie
- Angiologie
- Nefrologie
- Gastroenterologie
- Revmatologie
- Endokrinologie a diabetologie
- Pneumologie
- Hematologie
- Gerontologie
- Infekční lékařství
- Interní onkologie

# Interní onkologie

- Klinická onkologie
- Radiační onkologie

# Interní onkologie

- Spojuje klinickou onkologii (farmakoterapie nádorových onemocnění) a radiační onkologii
- V našich podmínkách většinou oba obory v rámci jednoho pracoviště
- Zásadní význam podpůrné léčby – řešení komplikací vlastního nádorového onemocnění i terapie
- U systémové léčby jsou i komplikace systémové povahy
- Komorbidity u nemocných s nádorovým onemocněním často přímo či nepřímo souvisejí s vlastním nádorem
- Nezbytná interní erudice jako základ obou oborů

# Podobné rysy interní onkologie a infekčního lékařství

- Zabývá se systémovým onemocněním
- Řeší onemocnění napříč orgánovými systémy
- Široký záběr v rámci interních i ostatních orgánově zaměřených oborů
- Integruje péči zaměřenou na jednotlivé orgány
- Rozhodující role podpůrné léčby (řešení komplikací vlastního onemocnění i léčby)
- Využití imunitní odpovědi
- Využití biomarkerů zánětlivé a imunitní odpovědi
- Zkušenost v řadě situací napříč obory pomáhá při zapojení v mimořádných situacích
- Význam oboru ne vždy zcela doceněn
- Vzhledem k univerzálnosti oboru průprava pro zvládání mimořádných situací

# Kontrasty interní onkologie a infekčního lékařství

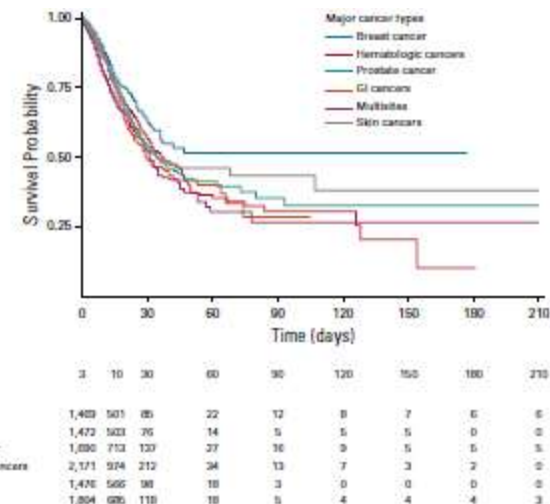
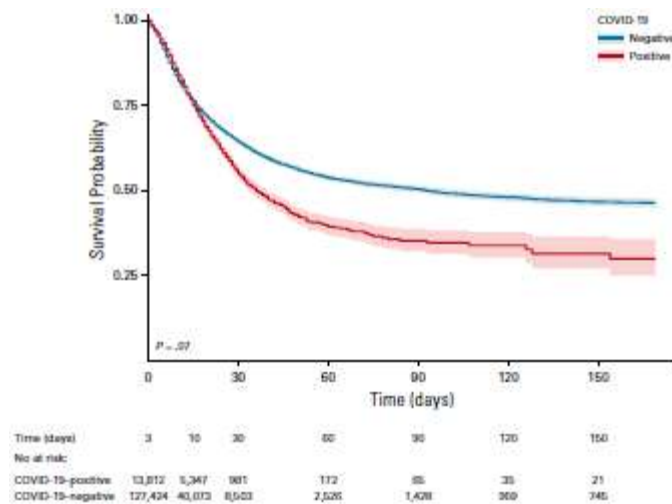
- S ústupem smrtících infekcí v důsledku prodloužení přežití roste výskyt nádorových onemocnění
- Rozdíly mezi infekční a protinádorovou imunitou
- Přístup u nádorových onemocnění více individuální
- Epidemiologie, včetně opatření je jiného charakteru a časového rozměru



# Nádorové onemocnění a riziko infekce COVID-19 (COVID Symptom Study)

COVID-19/cancer status	Event/participants	Odds ratio (95% CI)	
		Model 1	Model 2
<b>Positive COVID-19 testing</b>			
Living with cancer			
No	10,249/1,784,293	1	1
Yes	155/23,266	1.65 (1.40–1.93)	1.60 (1.36–1.88)
Chemotherapy/immunotherapy			
No	4,854/1,802,655	1	1
Yes	50/4,904	2.34 (1.77–3.09)	2.22 (1.68–2.94)
<b>Predicted COVID-19 infection</b>			
Living with cancer			
No	83,874/1,784,293	1	1
Yes	725/23,266	1.38 (1.27–1.48)	1.32 (1.22–1.42)
Chemotherapy/immunotherapy			
No	84,403/1,802,655	1	1
Yes	196/4,904	1.61 (1.39–1.86)	1.55 (1.33–1.79)
<b>Hospitalization for COVID-19</b>			
Living with cancer			
No	11,698/1,784,293	1	1
Yes	370/23,266	2.69 (2.42–2.99)	2.47 (2.22–2.76)
Chemotherapy/immunotherapy			
No	11,928/1,802,655	1	1
Yes	140/4,904	4.62 (3.89–5.49)	4.16 (3.50–4.95)

# Přežití nemocných s nádorovým onemocněním v závislosti na infekci COVID-19 (National COVID Cohort Collaborative)



*Case Report*

# Spontaneous Regression of Metastatic Renal Cell Carcinoma after SARS-CoV-2 Infection: A Report of Two Cases

Tomas Buchler <sup>1,\*</sup>, Lukas Fiser <sup>2</sup>, Jaroslava Benesova <sup>3</sup>, Hana Jirickova <sup>4</sup> and Jana Votrubova <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University and Thomayer University Hospital, 14059 Prague, Czech Republic

<sup>2</sup> Department of Urology, District Hospital Kladno, 27201 Kladno, Czech Republic; lukas.fiser@nemk.cz

<sup>3</sup> Department of Radiology, District Hospital Kladno, 27201 Kladno, Czech Republic; jaroslava.benesova@nemk.cz

<sup>4</sup> Department of Radiology, Medicor, 14000 Prague, Czech Republic; hana.jirickova@medicor-rdg.cz

<sup>5</sup> Department of Radiology, Thomayer University Hospital, 14059 Prague, Czech Republic; jana.votrubova@ftn.cz

\* Correspondence: tomas.buchler@ftn.cz; Tel: +420-261-083-530; Fax: +420-261-082-522

**Abstract:** Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma (mRCC) is a rare event, often associated with an activation of innate immunity by various triggers. SARS-CoV-2 infection induces a strong inflammatory response in some patients and a cytokine storm is one of the main causes of severe morbidity and mortality associated with the virus. Here, we describe two cases of patients with histologically and radiologically proven mRCC whose treatment was delayed due to COVID-19 and who experienced spontaneous tumour regression following the infection. Both patients reported here had predominantly pulmonary and mediastinal involvement and underwent nephrectomy. The interval between the diagnosis of COVID-19 and the detection of tumour regression was 3 and 4 months, respectively. Although approved vaccines and other measures are clearly the best way to prevent COVID-19-associated morbidity and mortality in cancer patients, we hypothesize that innate immunity activation by the infection can contribute to tumour regression in special circumstances.

**Keywords:** renal cell carcinoma; spontaneous regression; COVID-19; SARS-CoV-2; innate immunity



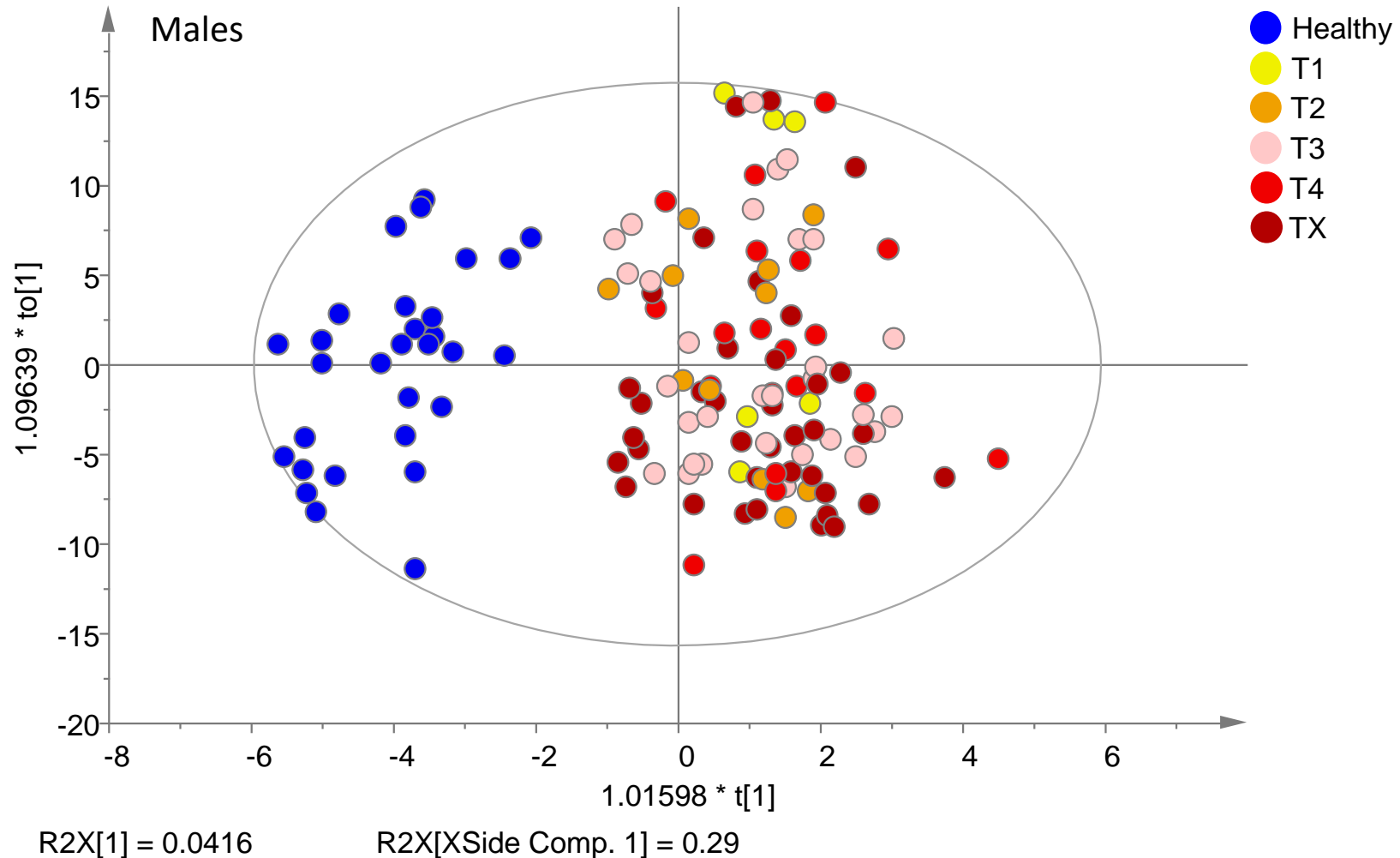
**Citation:** Buchler, T.; Fiser, L.; Benesova, J.; Jirickova, H.; Votrubova, J. Spontaneous Regression of Metastatic Renal Cell Carcinoma after SARS-CoV-2 Infection: A Report of Two Cases. *Curr. Oncol.* **2021**, *28*,

# Karcinom pankreatu

- Incidence v České republice patří k nejvyšším na světě
- Není včasná diagnostika
- Resektabilita jen u malé části nemocných
- Omezená účinnost systémové léčby
- Metastázy do pankreatu mají lepší prognózu než primární karcinom pankreatu

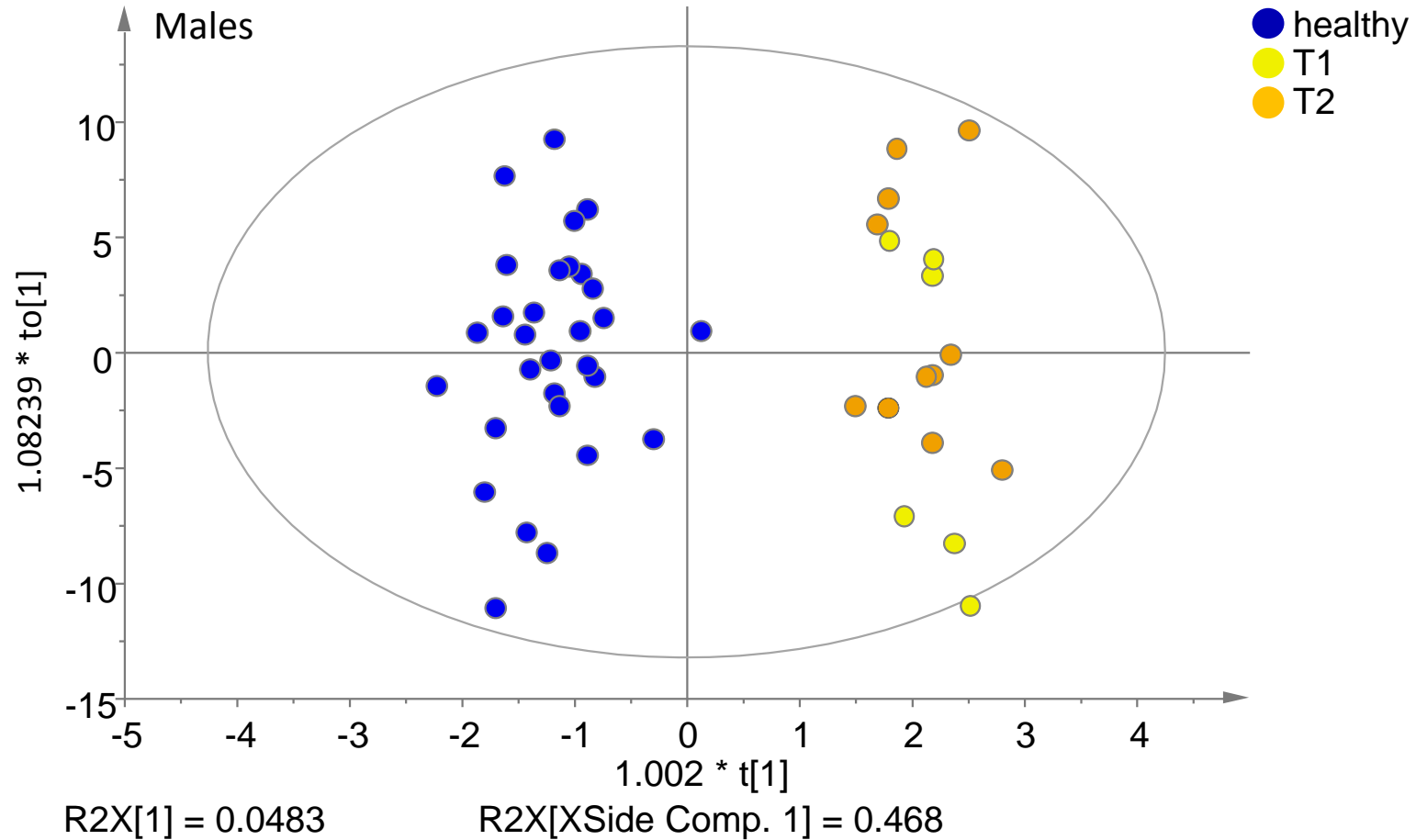
# Healthy Volunteers vs. Pancreatic Cancer (PDAC)

- OPLS-DA, UHPSFC/MS + shotgun, serum, absolute concentrations



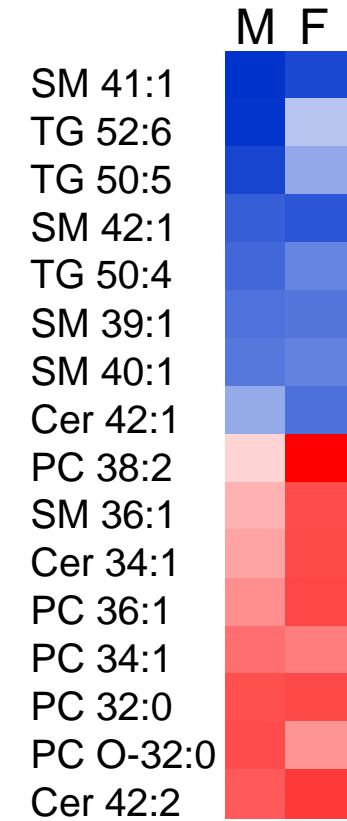
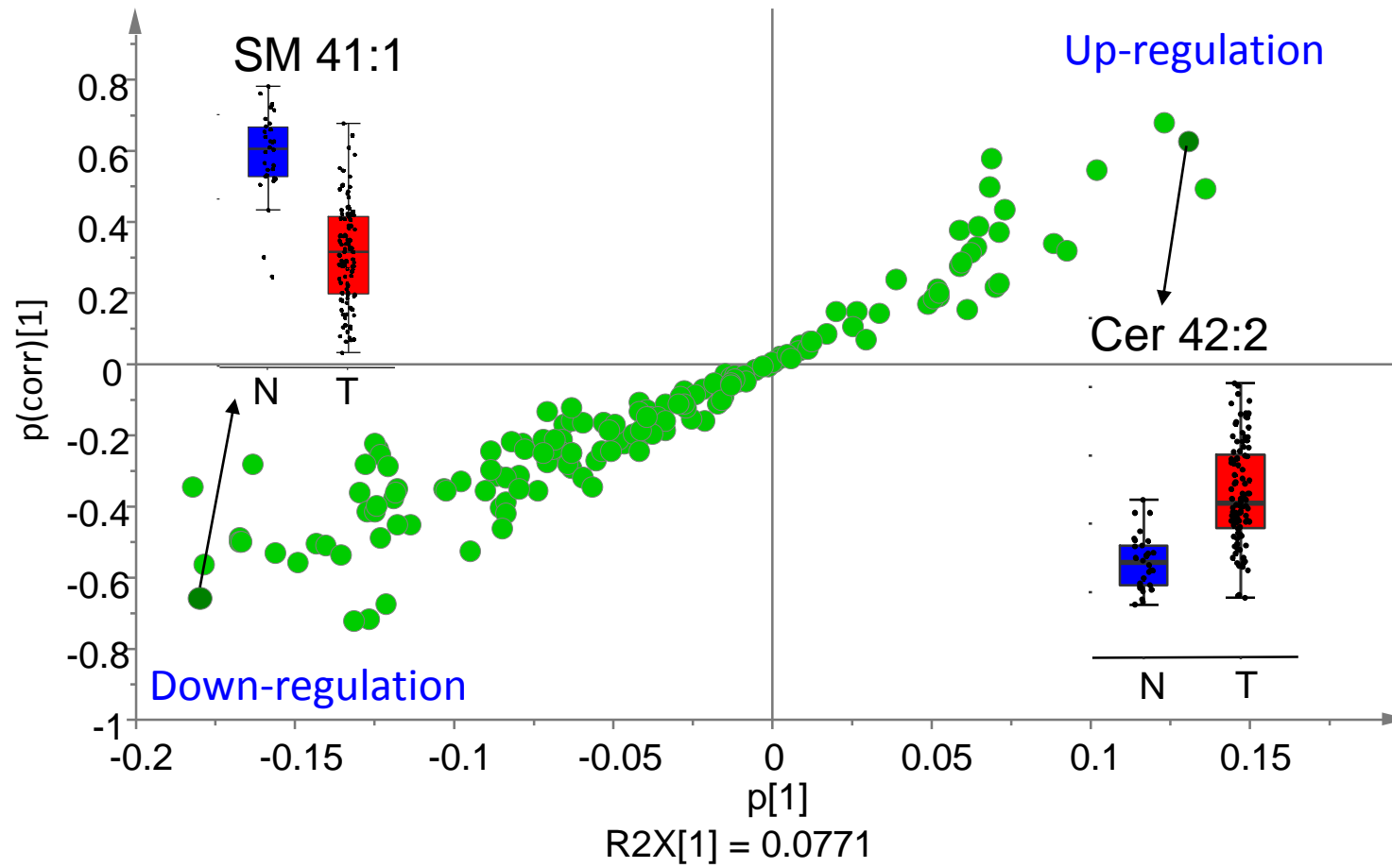
# Healthy Volunteers vs. Pancreatic Cancer (PDAC)

- OPLS-DA, UHPSFC/MS, serum, only T1+T2



# Pancreatic Cancer: Most Dysregulated Lipids

- S-plot – most up- and down-regulation of lipid species
- UHPSFC/MS, males



# Rozdíl mezi protinádorovou a infekční imunitní odpovědí

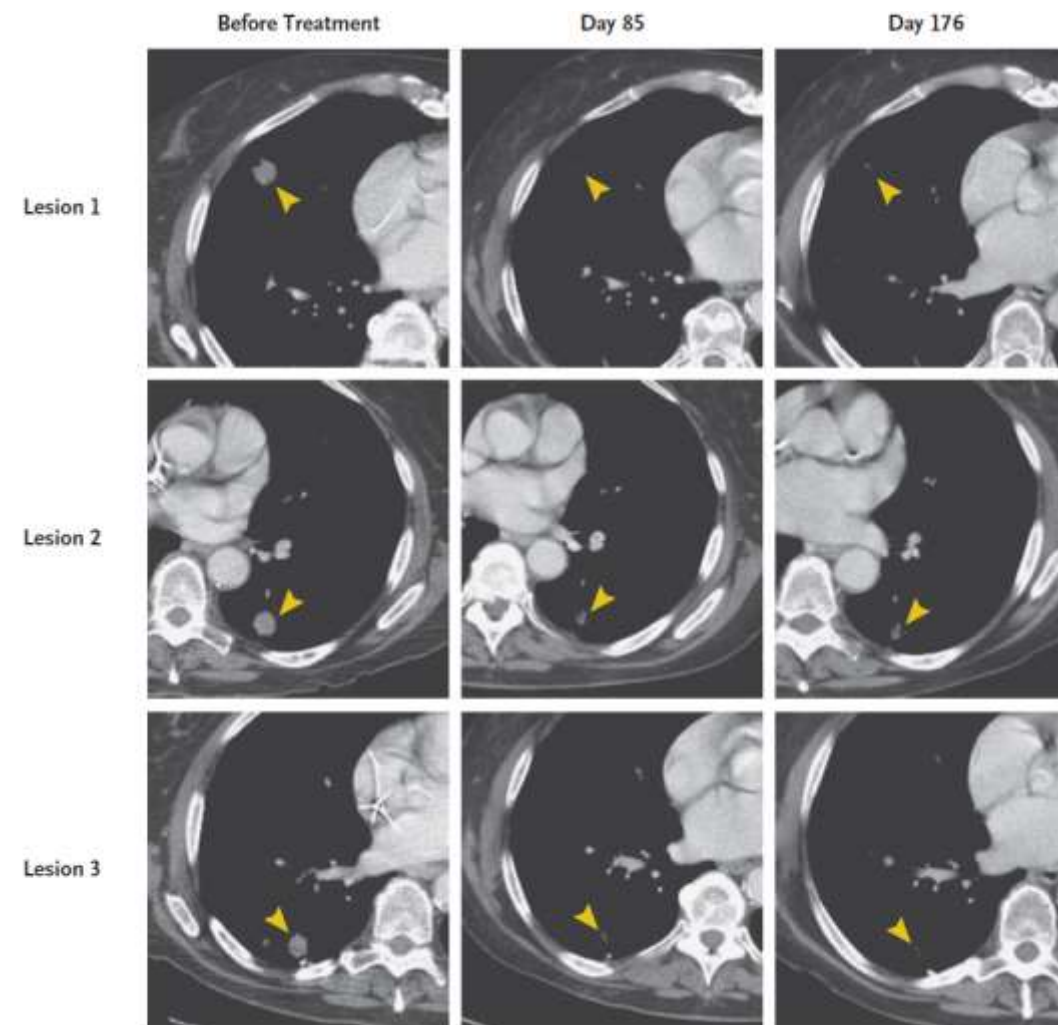
- Mikroorganismy jsou fylogeneticky a biologicky zcela odlišné
- Imunitní odpověď zahrnuje všechny tělesné tkáně, nejen buňky imunitního systému
- Nádorové onemocnění je „perverted self“
- Na imunitní odpovědi se podílejí i vlastní nádorové buňky
- Imunitní odpověď vede k inhibici i stimulaci nádorového onemocnění
- Imunitní odpověď může prognózu onemocnění zlepšit i zhoršit



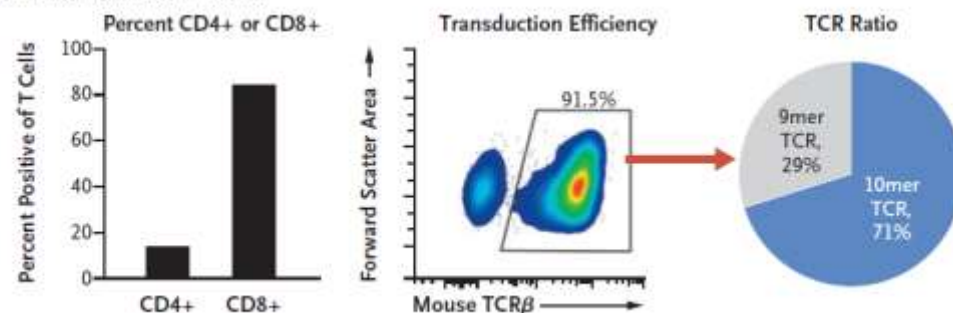
BRIEF REPORT

# Neoantigen T-Cell Receptor Gene Therapy in Pancreatic Cancer

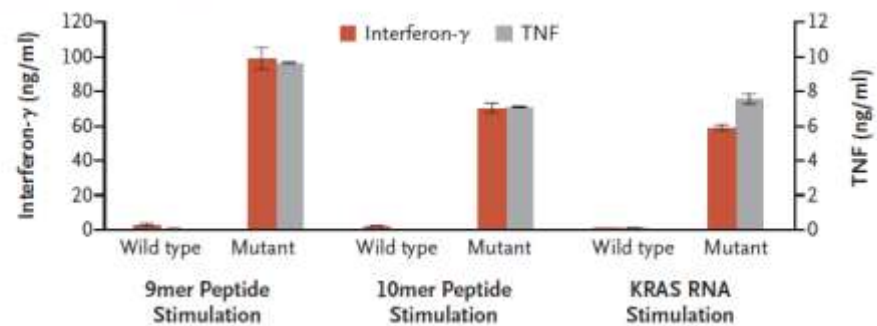
Rom Leidner, M.D., Nelson Sanjuan Silva, B.S., Huayu Huang, M.S., David Sprott, B.S., Chunhong Zheng, Ph.D., Yi-Ping Shih, Ph.D., Amy Leung, B.S., Roxanne Payne, M.N., Kim Sutcliffe, B.S.N., Julie Cramer, M.A., Steven A. Rosenberg, M.D., Ph.D., Bernard A. Fox, Ph.D., Walter J. Urba, M.D., Ph.D., and Eric Tran, Ph.D.



## A Characterization of Infusion Product



## B In Vitro Function of Infusion Product



# Kasuistika – molekulárně cílená léčba u karcinomu pankreatu

- Nemocná, narozena 1956
- V anamnéze karcinom ovaria, zjištěna mutace BRCA1
- 8/2021 diagnostikován metastatický karcinom pankreatu
- V první linii gemcitabin, progresse
- V druhé linii kapecitabin, symptomatická progresse
- Na našem pracovišti od 1/2022 kombinace paclitaxel/carboplatina (týdenní režim)
- Prakticky okamžitá symptomatická odpověď, pokles CEA (z 58 ug/l k normě)
- Dle CT parciální odpověď
- Nyní žádost o udržovací léčbu olaparibem

# Závěr

- Události posledních let ukázaly nové perspektivy oboru
- Důležitá vazba klinické a radiační onkologie a koncepce onkologických center
- Karcinom pankreatu patří k nejhůře léčebně ovlivnitelnými nádorům
- I zde však postupně pokrok v diagnostice i terapii
- Cílená léčba se stává realitou
- Není tak důležité, zda v daný moment vyhráváme, jako zda stojíme na správné straně